

Estudos na literatura de deformabilidade das hemácias em anemias microcíticas são escassos. Este assunto é bastante relevante, em vista da associação de ferropenia em doenças hematológicas com maior risco trombótico como policitemia¹ e hemoglobinúria paroxística noturna.² Na policitemia recomenda-se manter certo grau de ferropenia no paciente para controlar a produção de hemácias. Talvez isto se aplique quando o hematócrito do policitêmico estiver controlado, ou seja, inferior a 50%, pois é possível que a alteração da deformabilidade das hemácias microcíticas associada à poliglobulia aumente a chance de trombose nestes casos.

Finalmente, há vários relatos na literatura de trombose em pacientes com anemia ferropriva isoladamente.^{3,4,5} Atribui-se esta associação à trombocitose reativa que freqüentemente ocorre na anemia ferropriva, mas é possível que a alteração da deformabilidade destas hemácias microcíticas contribua para o aparecimento dos fenômenos trombóticos

Referências Bibliográficas

1. Spivak JL, Barosi G, Tognoni G, Barbui T, Finazzi G, Marchioli R, *et al.* Chronic myeloproliferative disorders. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2003;:200-24.
2. Krauss JS. Laboratory diagnosis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Ann Clin Lab Sci* 2003 Fall;33(4):401-6.
3. Nagai T, Komatsu N, Sakata Y, Miura Y, Ozawa K. Iron deficiency and thrombosis: literature review. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2004;10(4):387-91.
4. Benedict SL, Bonkowsky JL, Thompson JA, Van Orman CB, Boyer RS, Bale JF Jr, *et al.* Cerebral sinovenous thrombosis in children: another reason to treat iron deficiency anemia. *J Child Neurol.* 2004;19(7):526-31.
5. Keung YK, Owen J. Iron deficiency anemia with marked thrombocytosis complicated by central retinal vein occlusion. *Intern Med* 2005;44(10):1090-2.

Avaliação: O tema abordado foi sugerido e avaliado pelo editor.
Conflito de interesse: não declarado

Recebido: 11/10/2006
Aceito: 25/11/2006

Profa. titular de Hematologia da FCM – Unicamp, SP.

Correspondência: Sara T. Ollala Saad
Rua Carlos Chagas s/ nº
Cidade Universitária Zeferino Vaz – Barão Geraldo
13083-878 – Campinas, SP – Brasil
Tel.: 19 3788-8740
E-mail: sara@unicamp.br

Hematogônias x linfoblastos leucêmicos: A imunofenotipagem por citometria de fluxo resolve o dilema? *Hematogones x neoplastic lymphoblasts: Does the immunophenotyping by flow cytometry solve the dilemma?*

Nydia S. Bacal

O protocolo do Grupo Brasileiro de Leucemia Linfóide Aguda /1999, que terá os resultados publicados no final de 2006, preconiza a realização de mielogramas no 14° e 28° dias da fase de indução para definição de prognóstico e da conduta terapêutica. A análise morfológica e, posteriormente, imunofenotípica destas células linfóides B imaturas sempre geraram discordâncias entre os analisadores. Acrescenta-se a isso, a dificuldade da literatura em estabelecer os valores de normalidade em medula óssea nas diferentes idades da criança desde seu primeiro ano de vida. Essas dificuldades devem levar em conta o número mínimo necessário para se estabelecerem valores com significado estatístico das punções de medula óssea de crianças sem qualquer patologia, nem mesmo as inocentes viroses infantis, que possam interferir nesta amostragem e o papel dilucional nessas amostras.

A presença do número aumentado de hematogônias na medula óssea é observada nos pacientes em recuperação de medula óssea pós-quimioterapia, pós-transplante de medula óssea, com doenças auto-imunes, púrpura trombocitopênica imunológica (PTI), trombocitopenia amegacariocítica, esferocitose hereditária, citopenias congênitas, neoplasias e síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), infecção por citomegalovírus. A porcentagem dessas células em relação ao total de células na medula óssea pode ser de menos de 5% até números tão elevados como mais do que 50% de hematogônias no ambiente medular.

Estudos como o de Robert W. MacKenna e colaboradores,¹ publicado no *Blood*, em 2001, com a análise imunofenotípica das hematogônias por citometria de fluxo em 662 medulas ósseas, demonstraram uma diminuição de hematogônias com o aumento da idade e uma diminuição dessas células com o aumento da infiltração medular por células neoplásicas.

Desde 1983 descrevem-se células com TdT positivo na medula óssea na ausência de doenças malignas hematológicas.² A publicação de Calwell em 1991³ estabeleceu valores de referência para os anticorpos monoclonais CD2, CD4, CD8, CD10, CD19, CD20, CD21 e HLA-DR em região de linfócitos nas amostras de medula óssea e sangue periférico em diferentes faixas etárias de 1 a 5 anos (15 crianças), 6 a 10 anos (18 crianças), 11 a 15 anos (12 crianças) e adultos (46 pessoas) e nos alertaram, naquele momento, que as células linfóides B precursoras poderiam representar um componente de até 35% das células analisadas.

Rego e colaboradores analisaram os subtipos linfocitários na medula óssea de 44 crianças de 2 meses a 15 anos sem doença auto-imune ou hematológica e compararam os resultados com 12 adultos hematologicamente saudáveis.⁴ Posteriormente, publicaram uma comparação da densidade antigênica de CD10 e CD19 entre os precursores de célula B normais e linfoblastos.⁵ Farahat e colaboradores,⁶ utilizando citometria de fluxo quantitativa, demonstraram menor quantidade de moléculas de TdT e CD19 e maior quantidade de moléculas de CD10 em blastos leucêmicos comparados com as células linfóides B precursoras.

Nos últimos anos, o desenvolvimento da metodologia de imunofenotipagem por citometria de fluxo multiparamétrica tornou possível utilizar três a quatro cores simultaneamente. O conhecimento adquirido das expressões antigênicas na ontogênese da linhagem linfocitária B tem auxiliado na distinção entre as células linfóides B precursoras e os linfoblastos residuais leucêmicos, como pode ser lido nos artigos publicados por Wells DA,⁷ Borowitz MJ⁸ e Campana D.⁹

A população de hematogônias exibe um complexo espectro de expressão antigênica que define a evolução normal da linhagem precursora B; dependendo do estágio de maturação pode expressar CD10, CD19, CD34 ou TdT, CD10 e CD19 ou CD19 e CD22.

As hematogônias consistem em células B em estágio médio, baixa proporção em estágio mais precoce ou blastos e poucas células B mais maduras. Na imunofenotipagem se caracterizam por uma expressão variável do CD45, forte expressão do CD10 e CD19 e somente pouco dessas células expressam antígenos CD34, TdT ou marcadores CD20 e imunoglobulinas de superfície.¹⁰

A positividade das hematogônias para o CD10, CD19, HLA-DR, TdT e CD34 pode mimetizar as células leucêmicas residuais, mas a maturação incompleta, o imunofenotipo assincronico, as expressões com marcadores de linhagem não B, as super ou subexpressões antigênicas auxiliam na caracterização definitiva da célula linfoblástica.

Referências Bibliográficas

- McKenna RW, Washington LaBaron T, Aquino DB, Picker LJ, Kroft SH. Immunophenotypic analysis of hematogones (B-lymphocyte precursors) in 662 consecutive bone marrow specimens by 4-color flow cytometry. *Blood* 2001; 98: 2498-507.
- Muehleck SD, McKenna RW, Gale PF, Brunning RD. Terminal deoxynucleotidyl transferase (TdT)-positive cells in bone marrow in the absence of hematologic malignancy. *Am J Clin Pathol* 1983; 79:277-284.
- Caldwell CW, Poje E, Helikson MA. B-cell precursors in normal pediatric bone marrow. *Am J Clin Pathol* 1991; 95:816-823.
- Rego EM, Garcia AB, Viana SR, Falcao RP. Age-related changes of lymphocyte subsets in normal bone marrow biopsies. *Cytometry* 1998; 34:22-29.
- Rego EM, Tone LG, Garcia AB, Falcao RP. CD10 and CD19 fluorescence intensity of B-cell precursors in normal and leukemic bone marrow. Clinical characterization of CD10 (+strong) and CD10 (+weak) common acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Res.* 1999;23(5):441-50.
- Farahat N, Lens D, Zomas A, Morilla R, Matutes E, Catovsky D. Quantitative flow cytometry can distinguish between normal and leukaemic B-cell precursors. *Br J Haematol* 1995;91:640-46.
- Wells DA, Sale GE, Shulman HM, et al. Multidimensional flow cytometry of marrow can differentiate leukemic from normal lymphoblasts and myeloblasts after chemotherapy and bone marrow transplantation. *Am J Clin Pathol* 1998;110:84-94.
- Weir EG, Cowan K, LeBeau P, Borowitz MJ. A limited antibody panel can distinguish B-precursor acute lymphoblastic leukemia from normal B precursors with four color flow cytometry: implications for residual detection. *Leukemia* 1999;13:558-567.
- Campana D, Coustan-Smith E. Detection of minimal residual disease in acute leukemia by flow cytometry. *Cytometry* 1999; 38:139-152.
- El Guiziry D, El Gendy W, Farahat N, Hassab H. Phenotypic analysis of bone marrow lymphocytes from children with acute thrombocytopenic purpura. *Egyptian J Immunol* 2005;12(1):9-14.

Avaliação: O tema abordado foi sugerido e avaliado pelo editor.
Conflito de interesse: não declarado

Recebido: 25/11/2006
Aceito: 03/12/2006

Médica hematologista responsável pelo Setor de Citometria de Fluxo do Hospital Israelita Albert Einstein e diretora do Centro de Hematologia de São Paulo.

Correspondência: Nydia Strachman Bacal
Hospital Israelita Albert Einstein
Av. Albert Einstein, 627/701 - 4º andar Morumbi
05652-901 - São Paulo-SP - Brasil
Tel.: (55-11) 3747-2430 - Fax: (5511) 3747-2420
E-mail: nsbacal@einstein.br

Plasma concentrations of D-Dimer predict mortality?

Concentração plasmática de Dímero-D é um preditor de mortalidade?

Oswaldo T. Greco¹
Rafael L. Greco²

Atherosclerosis is characterized by a nonspecific local inflammatory process which is accompanied by a systemic response. Since such an inflammatory response is present at all stages of atherogenesis, a large number of emerging inflammatory biomarkers have been identified during the past